

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do – Hạnh phúc**

Số: 1586/QLD-ĐK
V/v thay đổi một số nội dung trong tờ
hướng dẫn sử dụng

Hà Nội, ngày 18 tháng 10 năm 2012

Kính gửi: Công ty GlaxoSmithkline PTE.Ltd
150 Beach Road # 21-00 Gateway west, Singapore 189720

Cục Quản lý dược nhận được công văn số 1208-86/DAV-MRD đề ngày 14/08/2012 của Công ty gửi kèm các tài liệu liên quan bổ sung theo yêu cầu tại công văn số 16459/QLD-ĐK ngày 08/12/2011 của Cục Quản lý dược về việc thay đổi một số nội dung trong tờ hướng dẫn sử dụng của vắc xin đã có số đăng ký.

Căn cứ vào Thông tư số 22/2009/TT-BYT ngày 24/11/2009 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký thuốc;

Căn cứ Thông tư số 04/2008/TT-BYT ngày 12/5/2008 của Bộ Y tế hướng dẫn ghi nhãn thuốc;

Căn cứ biên bản thẩm định hồ sơ thay đổi/bổ sung của Công ty,
Cục Quản lý dược có ý kiến như sau:

Đồng ý để công ty thay đổi một số nội dung trong tờ hướng dẫn sử dụng Tiếng Việt đối với vắc xin HIBERIX™, số đăng ký QLVX-0373-10.

Tờ hướng dẫn sử dụng mới kèm theo công văn được đóng dấu xác nhận của Cục Quản lý Dược.

Ngoài nội dung được thay đổi trên, tất cả các nội dung khác giữ nguyên như hồ sơ đăng ký thuốc lưu tại Cục Quản lý dược.

Công ty đăng ký, nhà sản xuất phải chịu trách nhiệm về chất lượng, an toàn, hiệu quả đối với vắc xin lưu hành trên thị trường, nội dung ghi trên nhãn vắc xin, quy định về sở hữu trí tuệ liên quan đến nhãn hiệu hàng hóa của vắc xin và có trách nhiệm thông báo sự thay đổi này đến các cơ quan liên quan và khách hàng.

Cục Quản lý dược thông báo để công ty biết và thực hiện đúng các quy định hiện hành về sản xuất và lưu hành vắc xin, sinh phẩm y tế.

Nơi nhận:

- Như trên;
- Lưu: VP, ĐKT (L).

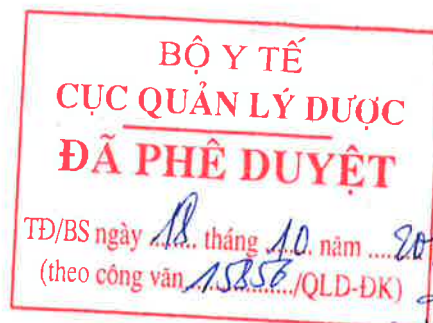
**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Văn Thanh



Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccine



THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Mỗi liều vaccine có chứa 10 µg polysaccharide vỏ tinh chế được liên kết đồng hóa trị với khoảng 30 µg giải độc tố uốn ván.

HiberixTM là một vaccine đông khô chứa polysaccharide vỏ polyribosyl-ribitol-phosphate (PRP) đã tinh chế của Hib liên kết đồng hóa trị với giải độc tố uốn ván.

Polysaccharide của Hib được bào chế từ chủng Hib 20.752 và sau khi được hoạt hóa bởi cyanogen bromide và tạo dẫn xuất với một khoảng trống adipic hydrazide, chất này được kết hợp với giải độc tố uốn ván qua phản ứng ngưng tụ với carbodiimide. Sau khi tinh chế, sản phẩm cộng hợp được đông khô với chất ổn định là đường lactose.

HiberixTM đáp ứng được yêu cầu của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) cho sản xuất sinh phẩm và vaccine cộng hợp Hib.

DẠNG BẢO CHẾ

Bột vaccine và nước hồi chính để pha tiêm.

Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ vaccine và 1 bơm tiêm đóng sẵn chứa nước hồi chính và 2 kim tiêm.

ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

Chỉ định điều trị

HiberixTM được chỉ định để gây miễn dịch chủ động chống bệnh do Hib gây ra ở trẻ từ 6 tuần tuổi trở lên.

HiberixTM không tạo sự bảo vệ chống lại bệnh do các tuýp *H. Influenzae* khác hoặc bệnh viêm màng não do các vi khuẩn khác gây ra.

Liều lượng

Lịch tiêm chủng cơ bản gồm 3 mũi tiêm trong vòng 6 tháng tuổi đầu tiên và có thể bắt đầu từ 6 tuần tuổi (chẳng hạn vào tháng 2, 3, 4; tháng 2, 4, 6 hoặc tháng 3, 4, 5) và có thể bắt đầu từ 6 tuần tuổi. Khi dùng kết hợp với các vaccine DTPa phối hợp của GlaxoSmithKline, lịch tiêm chủng cơ bản của Hiberix gồm 3 mũi tiêm liều 0,5ml (chẳng hạn vào tháng 2, 4, 6; tháng 3, 4, 5; tháng 1^{1/2}, 3^{1/2}, 6 hoặc tháng 3, 4^{1/2}, 6).

Để đảm bảo hiệu quả bảo vệ lâu dài, nên tiêm một mũi nhắc lại lúc 2 tuổi.

Trẻ từ 6 đến 12 tháng tuổi chưa được tiêm vaccine nên tiêm 2 mũi cách nhau một tháng, sau đó tiêm nhắc lại lúc 2 tuổi. Trẻ từ 1 đến 5 tuổi chưa được tiêm vaccine chỉ cần tiêm một mũi vaccine.

Do phác đồ tiêm chủng khác nhau ở từng nước, lịch tiêm chủng đối với mỗi quốc gia sẽ thay đổi tùy thuộc vào khuyến cáo của quốc gia đó.

Cách sử dụng

Vaccine sau khi hoàn nguyên được dùng để **tiêm bắp**. Tuy nhiên, theo thực hành lâm sàng tốt, những bệnh nhân giảm tiểu cầu hoặc rối loạn chảy máu nên được tiêm dưới da.

Chống chỉ định

• Chống chỉ định **Hiberix™** cho những người đã từng quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của vaccine hoặc những người đã từng có các biểu hiện quá mẫn khi tiêm vaccine Hib.

Những lưu ý và thận trọng đặc biệt

Cũng như các loại vaccine khác, nên hoãn tiêm **Hiberix™** cho những người sốt cao cấp tính nghiêm trọng. Tuy nhiên, không chống chỉ định tiêm vaccine với các trường hợp có biểu hiện nhiễm khuẩn nhẹ. Luôn chuẩn bị sẵn phương tiện y tế và theo dõi thích hợp để phòng trường hợp sốc phản vệ (hiếm gặp) xảy ra sau khi tiêm vaccine. Vì lý do này, người được tiêm vaccine nên ở lại để theo dõi về y tế trong vòng 30 phút sau khi tiêm.

Nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) không phải là chống chỉ định đối với tiêm **Hiberix™**.

Mặc dù đáp ứng miễn dịch yếu đối với giải độc tố uốn ván có thể xảy ra, tiêm phòng **Hiberix™** đơn không thay thế được cho tiêm phòng uốn ván thường quy.

Bài tiết kháng nguyên vỏ polysaccharide qua nước tiểu đã được ghi nhận sau khi tiêm vaccine Hib, do vậy việc phát hiện kháng nguyên này trong vòng 1-2 tuần sau khi tiêm vaccine có thể không có giá trị chẩn đoán đối với các trường hợp nghi ngờ mắc bệnh do Hib gây ra.

Không được tiêm tĩnh mạch Hiberix™ trong bất kỳ trường hợp nào.

Nguy cơ có thể bị ngừng thở và cần thiết theo dõi hô hấp trong 48-72 giờ khi tiêm loạt chủng ngừa cơ bản cho trẻ sinh rất non (sinh dưới 28 tuần) và đặc biệt cho trẻ có tiền sử chưa hoàn chỉnh về hô hấp. Do lợi ích của chủng ngừa đối với nhóm trẻ sơ sinh này cao, vì vậy không nên bỏ hoặc trì hoãn việc chủng ngừa cho trẻ. Người được tiêm chủng có thể bị ngứa xiu sau hoặc thậm chí trước khi tiêm. Đây là một phản ứng tâm lý đối với mũi tiêm. Điều quan trọng là nên lựa chọn địa điểm thích hợp khi tiêm để tránh bị thương do ngứa xiu.

Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác

Có thể tiêm **Hiberix™** đồng thời hoặc vào bất kỳ thời điểm nào trước hoặc sau khi tiêm một vaccine bất hoạt hoặc vaccine sống khác.

Có thể trộn **Hiberix™** trong cùng một bơm tiêm với **Infanrix™** (vaccine DTPa) hay **Tritanrix™-HB** (vaccine DTPw-HB) của GlaxoSmithKline. Những vaccine tiêm khác thường được tiêm ở những vị trí khác nhau.

Tương tự các vaccine khác, đáp ứng miễn dịch có thể không đạt được đầy đủ ở những bệnh nhân đang thực hiện liệu trình điều trị ức chế miễn dịch hoặc bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng vaccine này ở phụ nữ có thai hoặc cho con bú và nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không áp dụng.

Tác dụng không mong muốn

Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, các dấu hiệu và triệu chứng được theo dõi và ghi chép chủ động vào phiếu theo dõi hàng ngày sau khi tiêm vaccine.

Các triệu chứng tại chỗ hay gặp nhất trong 48 giờ đầu là ban đỏ nhẹ tại chỗ tiêm sau đó tự khỏi. Các triệu chứng tại chỗ khác được ghi nhận là sưng và đau nhẹ tại nơi tiêm.

Các triệu chứng toàn thân xảy ra trong vòng 48 giờ đầu thường nhẹ và tự khỏi. Các triệu chứng này bao gồm sốt, chán ăn, bồn chồn, nôn, tiêu chảy và quấy khóc bất thường. Cũng như tất cả các vaccine Hib, những triệu chứng toàn thân này chỉ được ghi nhận khi sử dụng cùng với các vaccine khác.

Dữ liệu hậu mãi

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo được liệt kê theo tần suất như sau:

Rất hiếm <1/10000

Rối loạn hệ miễn dịch

Rất hiếm: phản ứng dị ứng (bao gồm phản vệ và tương tự như phản vệ), phù mạch

Rối loạn hệ thần kinh

Rất hiếm: Con giảm trương lực, giảm phản ứng, co giật (có hoặc không có sốt), ngất hoặc các đáp ứng thần kinh phế vị đối với tiêm, mơ màng

Các rối loạn về hô hấp, ngực và trung thất

Rất hiếm: ngưng thở [xem phần “Cảnh báo và Thận trọng” đối với trường hợp bị ngưng thở ở trẻ sinh non ($\leq$ 28 tuần thai)]

Các rối loạn về da và mô dưới da

Rất hiếm: mày đay, phát ban

Rối loạn toàn thân và tại chỗ tiêm

Rất hiếm: sưng to tại vết tiêm, chai cứng tại chỗ tiêm

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều

Không áp dụng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Mã ATC

Nhóm dược lý-điều trị: vaccine vi khuẩn, mã ATC J07AG01.

Hiệu giá kháng thể $\geq 0,15\mu\text{g/ml}$ đạt được ở 95-100% trẻ một tháng sau khi hoàn tất lịch tiêm chủng. Hiệu giá kháng thể $\geq 0,15\mu\text{g/ml}$ đạt được ở 100% trẻ một tháng sau khi tiêm nhắc lại (94,7% có hiệu giá kháng thể $\geq 1,0\mu\text{g/ml}$).

Dược động học

Không yêu cầu đánh giá đặc tính dược động học đối với vaccine

Nghiên cứu lâm sàng

Xem phần “Dược động học”

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Không áp dụng

ĐẶC ĐIỂM DƯỢC HỌC

Danh sách tá dược

Trong vaccine Hib đông khô: đường lactose

Trong nước hồi chính: dung dịch muối vô khuẩn

Tính tương kỵ

Có thể trộn **HiberixTM** trong cùng một bơm tiêm với **InfanrixTM** (vaccine DTPa) hay **TritanrixTM-HB** (vaccine DTPw-HB) của GlaxoSmithKline. Những vaccine tiêm khác thường được tiêm ở những vị trí khác nhau.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Nên bảo quản vaccine đông khô ở $+2^{\circ}\text{C}$ đến $+8^{\circ}\text{C}$ và tránh ánh sáng.

Vaccine đông khô không bị ảnh hưởng bởi đông đá.

Nước hồi chinh có thể được bảo quản lạnh ($+2^{\circ}\text{C}$ đến $+8^{\circ}\text{C}$) hoặc ở nhiệt độ phòng (đến 25°C) và không để đông đá.

Nên tuân thủ điều kiện bảo quản khuyến cáo.

Đặc điểm của thành phẩm

Vaccine đông khô là bột màu trắng đựng trong lọ thủy tinh.

Nước hồi chinh vô khuẩn trong và không màu trong lọ thủy tinh hoặc bơm tiêm đóng sẵn.

Lọ và syringes được làm bằng thủy tinh trung tính loại I, phù hợp với yêu cầu của Dược điển Châu Âu.

Hướng dẫn sử dụng

Cách sử dụng *Hiberix*TM

Vaccine *Hiberix*TM được trình bày dưới dạng lọ chứa một viên Hib màu trắng, dung môi pha tiêm trong suốt và không màu (nước muối) đựng trong lọ thứ hai hoặc bơm tiêm đóng sẵn.

Trước khi tiêm, nên kiểm tra dung môi và vaccine đã hoàn nguyên bằng mắt thường để xem có tiểu phân lạ và/hoặc các thay đổi cảm quan nào hay không. Phải loại bỏ dung môi hoặc vaccine đã hoàn nguyên nếu quan sát thấy những bất thường này.

Vaccine được hoàn nguyên bằng cách cho toàn bộ dung môi có trong lọ/bơm tiêm vào lọ chứa viên vaccine đông khô. Sau khi cho dung môi vào, lắc kỹ để viên vaccine tan hoàn toàn trong dung môi.

Khi sử dụng lọ vaccine đa liều, mỗi liều phải được lấy bằng một bơm và kim tiêm vô khuẩn riêng. Cũng như các vaccine khác, mỗi liều vaccine nên được lấy ra trong điều kiện vô khuẩn nghiêm ngặt và cẩn thận trọng để tránh nhiễm khuẩn cho phần vaccine còn lại trong lọ.

Nên dùng một kim tiêm mới để tiêm vaccine.

Nên tiêm vaccine ngay sau khi hoàn nguyên.

Trộn *Hiberix*TM với *Tritanrix*^T-HB hoặc *Infanrix*TM

Vaccine *Hiberix*TM có thể hoàn nguyên chung với *Tritanrix*TM-HB hoặc *Infanrix*TM để tiêm dưới da trong cùng một mũi tiêm.

*Tritanrix*TM HB và *Infanrix*TM được trình bày ở dạng hỗn dịch. Trong quá trình bảo quản có thể quan sát thấy lớp tủa trắng với phần nước nổi trong bên trên. Trước khi tiêm, phải lắc kỹ vaccine để có được hỗn dịch trắng đục đồng nhất và phải quan sát xem có tiểu phân lạ và/hoặc những thay đổi cảm quan nào hay không. Nếu có thì phải loại bỏ vaccine.

Loại bỏ nước hồi chinh vô khuẩn được cung cấp kèm theo *Hiberix*TM.

Vaccine kết hợp DTPw-HB-Hib hoặc DTPa-Hib được hoàn nguyên bằng cách bơm toàn bộ phần chứa trong lọ đơn liều *Tritanrix*TM-HB hoặc *Infanrix*TM vào lọ đơn liều đựng viên vaccine *Hiberix*TM màu trắng. Sau khi thêm *Tritanrix*TM-HB hoặc *Infanrix*TM vào viên *Hiberix*TM, hỗn hợp này phải được lắc kỹ cho đến khi viên *Hiberix*TM tan hoàn toàn trong huyền dịch *Tritanrix*TM-HB hoặc *Infanrix*TM.

Van Z

Trước khi tiêm, vaccine phối hợp sau khi hoàn nguyên cần được kiểm tra bằng mắt thường xem có tiêu thể lạ và/hoặc thay đổi cảm quan nào hay không. Nếu có phải bỏ lọ vaccine vừa hoàn nguyên.

Nên dùng một kim tiêm mới để tiêm vaccine. Nên tiêm vaccine ngay sau khi hoàn nguyên.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ.

Không phải tất cả các dạng trình bày đều có ở mọi quốc gia.

Sản xuất bởi

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

89 Rue de L'Institute, 1330 Rixensart, Belgium.



***Hiberix, Infanrix Hexa và Tritanrix* là nhãn hiệu thương mại của GlaxoSmithKline Group of companies**

Dựa trên IPI phiên bản 04 (09/02/2011)

Handwritten signature

HIB 0711-IPI04/090211

